

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

128
No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HISTOIRE DES DIFFÉRENTES THÉORIES ÉTIOLOGIQUES

DE

L'ÉRYTHÈME NOUEUX

PAR

PAUL RAFFEGEAU

Président : M. PIERRE TEISSIER, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1922

831

138

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 R

881

12111

1001

THE DOCTORATE IN AGRICULTURE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'HISTOIRE DES DIFFÉRENTES THÉORIES ÉTIOLOGIQUES

DE

L'ÉRYTHÈME NOUVEUX

PAR

PAUL RAFFEGEAU

Président : M. PIERRE TEISSIER, Professeur



PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1922

Faculté de Médecine de Paris

DOYEN.....

M. ROGER

PROFESSEURS.....

MM.

Anatomie.....
Anatomie médico-chirurgicale.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie générale.....
Bactériologie.....
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et Thérapeutique générale.....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

NICOLAS
CUNEO
CH. RICHET
André BROCA
DESGREZ
BEZANÇON
BRUMPT
MARCEL LABBE
RENON
LECENE
LETULLE
PRÉNANT
POUCHET
CARNOT
LÉON BERNARD
BALHAZARD
MENETRIER
ROGER

Clinique médicale.....

ACHARD
WIDAL
GILBERT
CHAUFFARD
MARFAN
NOBECOURT

Hygiène et clinique de la 1^{re} enfance.....
Clinique des maladies des enfants.....
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'en-
céphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....
Clinique des maladies contagieuses.....

X.
JEANSELME
PIERRE MARIE
TEISSIER
DELBET
LEJARS
HARTMANN
GOSSET
DE LAPERSONNE
LEGUEU

Clinique chirurgicale.....

BAR
COUVELAIRE
BRINDEAU
J. L. FAURE
AUGUSTE BROCA
VAQUEZ
SEBILEAU
DUVAL

Clinique ophtalmologique.....

Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

Clinique gynécologique.....

Clinique chirurgicale infantile.....

Clinique thérapeutique.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI
ALGLAVE
BASSET
BAUDOIN
BLANCHETIERE
BRANCA
CAMUS
CHAMPY
CHEVASSU
CHIRAY
CLERC
DEBRE
DESMARET

DUVOIR
FIESSINGER
GARNIER
GOUGEROT
GREGOIRE
GUENIOT
GUILLAIN
GUILLEMINOT
HEITZ-BOYER
JOYEUX
LABBE (HENRI)
LAINEL-LAVASTINE
LANGLOIS

LARDENNOIS
LE LORIER
LEMIERRE
LEQUEUX
LEREBoullet
LERI
LEVY-SOLAL
MATHIEU
METZGER
MOCQUOT
MULON
OKINCZYC
PHILIBERT

RATHERY
RETERER
RIBIERRE
RICHAUD
ROUSSY
ROUVIERE
SCHWARTZ (A)
TANON
TERRIEN
TIFFENEAU
VILLARET

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être con-
sidérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner au-
cune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*Faible témoignage de ma vive
reconnaissance.*

A MON ONCLE

MONSIEUR LE DOCTEUR D. RAFFEGEAU

VICE-PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ MÉDICO-PSYCHOLOGIQUE

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR QUÉNU

MONSIEUR LE PROFESSEUR COUVELAIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

MONSIEUR LE DOCTEUR MOSNY

In memoriam

MONSIEUR LE DOCTEUR BRAULT

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND-DELILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MESNARD

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. RIEFFEL

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Dont nous n'oublierons jamais
la bienveillance à notre égard.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MICHEL

MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

*qui a bien voulu nous suggérer
le sujet de ce travail et nous
aider de ses conseils ; qu'il
trouve ici l'expression de no-
tre gratitude et l'assurance
de notre respectueux attache-
ment*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GABRIEL BRUN

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL SADIKI A TUNIS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE TEISSIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CONTAGIEUSES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL CLAUDE-BERNARD

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*En le remerciant du grand hon-
neur qu'il nous a fait en ac-
ceptant la présidence de no-
tre thèse.*

Introduction

L'érythème noueux (syn. dermatite contusiforme, darte érythémoïde) a été l'objet de nombreuses controverses et d'ardentes discussions tant à propos de sa classification nosologique qu'au sujet de son étiologie propre.

Au point de vue nosologique, devait-on l'identifier avec l'érythème polymorphe et la péliose rhumatismale ?

Au point de vue étiologique, était-ce une maladie nettement individualisée, était-ce un syndrome, ou était-ce une complication de diverses maladies microbiennes ?

En admettant que l'érythème noueux fut une maladie nettement individualisée, devait-on le considérer comme une dermatose ou comme une fièvre éruptive ?

D'autre part, s'il ne s'agissait que d'un syndrome, se trouvait-on en présence d'une simple inflammation cutanée ou d'une manifestation rhumatismale ?

Enfin dans la troisième hypothèse — à savoir celle d'une complication de diverses maladies microbiennes — l'érythème noueux ne constituait-il qu'un épiphénomène banal (consécutif par exemple à une diphtérie, à une

fièvre typhoïde, etc.) ou bien était-ce l'indice grave d'une tuberculose commençante ?

Telles furent les diverses théories qui ont été présentées depuis la fin du XVIII^e siècle par les cliniciens amenés à étudier cette affection. Sans prétendre départager les auteurs qui, en consignait le résultat de leurs observations, ont formulé une conception personnelle sur cette question et sans avoir l'ambition de résoudre nous-mêmes le problème en apportant une explication originale et définitive de l'érythème noueux, nous avons jugé néanmoins intéressant et utile de consacrer ce travail à l'étude de la dermatite contusifforme.

Nous nous sommes proposés après une brève étude clinique de l'affection et un rapide aperçu historique des indications fournies par les anciens auteurs, de présenter un examen critique des théories successives qui ont eu cours en Europe depuis le début du XIX^e siècle, en essayant de dégager de chacune des théories analysées les éléments qui demeurent acquis et confirmés et qui peuvent servir de base pour une étude étiologique.

Etude Clinique

Symptomatologie. — L'érythème noueux est une affection que l'on rencontre à tout âge, mais plus particulièrement dans la seconde enfance ; L'influence du sexe paraît nulle ; il en est de même de l'influence saisonnière, contrairement à ce qui est observé pour l'érythème polymorphe. Les débilités y semblent prédisposés.

Période prééruptive. — En général l'éruption caractéristique de l'érythème noueux est précédée de symptômes généraux rappelant l'invasion de toute affection aiguë : malaise général, courbature, inappétence, céphalalgie, troubles gastro-intestinaux, douleurs dans les membres et dans le dos, fièvre plus ou moins marquée, arthralgie au niveau des genoux, des coudes et même des petites articulations. Les anciens auteurs avaient beaucoup insisté sur ces derniers symptômes.

Eruption. — L'éruption apparaît généralement au bout de 48 heures, rarement après, plus souvent avant. Les éléments éruptifs acquièrent en quelques heures leur caractère typique ; la nodosité a l'aspect d'une saillie circulaire ou ovalaire, plus ou moins surélevée, à grand axe généralement parallèle à l'axe du membre ; à

son niveau la peau est de couleur franchement rouge, quelquefois un peu sombre ; l'étendue en est de quelques millimètres à deux ou trois centimètres. Ces petites tumeurs dures et sur lesquelles on ne peut plisser la peau semblent comme enchâssées par leur base dans l'épaisseur de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Elles sont douloureuses à la pression. Leur durée est de huit à douze jours. Elles disparaissent progressivement en passant par toutes les teintes de l'ecchymose, d'où le nom quelquefois employé d'érythème contusifforme.

Le nombre des nodosités est essentiellement variable, mais elles ne sont jamais confluentes.

L'éruption peut évoluer par poussées successives ; le siège de prédilection de l'érythème noueux est sur les membres : aux avant-bras, au niveau du bord postérieur et à la face interne du cubitus ; à la jambe au niveau de la face interne de la crête tibiale. Les nodosités sont généralement symétriques ; elles siègent exceptionnellement sur la tête et sur le tronc. L'éruption se termine le plus souvent par une légère desquamation.

La convalescence de cette affection est longue ; les phénomènes articulaires peuvent persister pendant toute sa durée.

Complications. — Les complications cardiaques sont peu fréquentes (endocardite, péricardite).

Les complications rénales sont rares.

Talamon, Begbie, Neumann ont signalé des complications pleuro-pulmonaires (broncho-pneumonies, pleurésies avec exsudat fibrineux très abondant).

Plusieurs auteurs ont signalé des complications méningées chez les enfants ; il semble surtout s'agir de réactions méningées banales comme il en survient dans l'enfance au cours de toute pyrexie.

Diagnostic. — L'érythème polymorphe s'en distingue par son éruption tantôt papuleuse, vésiculeuse ou bulleuse, tantôt noueuse. Nous parlerons plus loin des caractères différentiels de ces deux affections.

L'érythème induré des jeunes filles de Bazin se présente sous forme de larges plaques mal délimitées, entourées d'une zone oedémateuse ; l'induration est limitée à la peau et ne s'étend pas au tissu cellulaire sous-cutané. Cette affection survient généralement chez les sujets surmenés, prédisposés à la tuberculose. L'évolution en est chronique et apyrétique. Elle peut aboutir à l'ulcération des éléments éruptifs. La station debout semble jouer un rôle prépondérant dans la genèse de cette affection.

Les nodosités rhumatismales sont indolentes, non érythémateuses et n'adhèrent pas à la peau ; elles siègent de préférence autour des articulations.

Les éléments éruptifs décrits chez les paludéens (thèse de Moncorvo) sont très fugaces ; on les rencontre principalement à la face et leur symptomatologie les rapproche de l'urticaire.

Quant aux gommés syphilitiques, tuberculeuses ou mycosiques, elles s'en distinguent par une évolution plus lente et leur ramolissement, aboutissant souvent à l'ulcération.

Historique

Les anciens auteurs n'ayant pas individualisé l'érythème noueux, on ne trouve dans leurs ouvrages aucune description proprement dite de cette maladie.

Pour eux, érythème signifiait rougeur, quelle qu'en soit l'origine.

Hippocrate considérait toute sorte d'exanthème ou d'érythème comme le résultat d'une crise par laquelle l'économie cherchait à se débarrasser des mauvaises humeurs.

Galien, Celse, Arétée et les Arabistes : Esera, Benal, Planta, Althom, notent la coïncidence des exanthèmes avec des douleurs articulaires. Aussi Galien, dans son ouvrage « de Cutis affectionnibus » écrit : « cutem, totiusque corporis partes exagitant lepra, psora, alphas albus, alphas niger, impétigo simplex, impetigo agrestis, papulæ, pustulæ, et. ; quædam horum ex podagra » « et articulari morbo, quædam ex sese oriuntur ».

Les auteurs du Moyen Age et des Temps Modernes n'apportent pas sur cette affection des conceptions différentes de celles de Galien.

Musgrave, dans ses deux mémoires (1706-1709), signa-

le la goutte et le rhumatisme comme cause générale de certaines affections cutanées.

Huxham décrit à propos du rhumatisme articulaire certaines éruptions qu'il qualifie de rhumatismales.

Stoll, dans ses écrits, parle de certaines manifestations cutanées qu'il eut l'occasion d'observer chez des rhumatisants pendant les étés de 1776-1777.

Lorry décrit les affections vésiculaires rhumatismales et insiste beaucoup sur l'érysipèle arthritique dans lequel il englobe un certain nombre d'exanthèmes. Il distingue 4 variétés d'érysipèle ; catarrhal, rhumatismal, arthritique, symptomatique. Dans la deuxième variété, il admet des éruptions symptomatiques qui entrent dans le rhumatisme au même titre que l'arthrite ou tout autre localisation rhumatismale ; des éruptions révulsives dont l'origine est indéterminée mais dont l'effet est d'exercer une révulsion manifeste sur les phénomènes rhumatismaux déjà produits ; et enfin des éruptions critiques dont le but est la crise des mêmes accidents. Ces éruptions restent sous la dépendance de la même cause qui engendre l'arthritisme.

Sydenham donne une description d'un état morbide qu'il qualifiait de rhumatisme scorbutique.

En somme, l'érythème noueux n'était pas isolé des autres dermatoses ou se trouvait confondu avec l'érysipèle ; d'autre part, certains auteurs faisaient jouer un rôle considérable à la goutte et au rhumatisme (affections qui ne furent différenciées que par Baillou au 16^e siècle) dans la genèse des affections érythémateuses.

Nous verrons que par la suite ces théories furent partiellement reprises.

Ce n'est qu'à la fin du 18^e siècle ou au commencement du 19^e que Willan, auteur anglais, isola parmi les dermatoses une affection qu'il dénomma : érythema nodosum.

L'Erythème noueux est une maladie locale

Pour Willan, qui le premier individualisa cette affection, Bateman et Bielt, l'érythème noueux ne serait qu'une phlegmasie cutanée, une inflammation des téguments. L'aspect des éléments éruptifs, les caractères objectifs des nodules érythémateux (tumor, calor, rubor, dolor) semblaient justifier cette hypothèse, étant donnée l'importance qu'on attachait à ces quatre symptômes pour diagnostiquer tout état inflammatoire.

Cette théorie a contre elle de nombreux arguments : le siège multiple et varié des lésions ne cadre pas avec un état purement local ; d'autre part, une inflammation superficielle ne s'accompagnerait pas de symptômes généraux si marqués avant l'éruption mais postérieurement à elle et proportionnellement à l'étendue et à l'intensité des phénomènes locaux. Or, il n'en est rien. Si cette hypothèse était exacte, on devrait d'ailleurs forcément retrouver à l'origine une irritation locale : une porte d'entrée à l'infection et l'évolution se ferait le plus souvent vers la suppuration. Il était beaucoup plus logique de considérer l'érythème noueux comme une affection générale dont les lésions cutanées ne seraient

qu'une des manifestations. D'ailleurs, les complications portant sur les divers appareils, principalement sur l'appareil pleuro-pulmonaire, ne peuvent guère survenir consécutivement à un état local. Il n'y aurait plus qu'un pas à faire en s'engageant dans cette voie, pour considérer les fièvres éruptives comme une inflammation des téguments.

L'Erythème noueux dans ses rapports avec l'Erythème polymorphe et la péliose rhumatismale

L'érythème noueux n'étant plus considéré comme une inflammation des téguments, certains dermatologistes en firent une des manifestations de l'ÉRYTHÈME POLYMORPHE, affection qui se présentait sous des aspects extrêmement variés et dans le cadre de laquelle on faisait entrer de nombreuses dermatoses.

Lewin, Besnier et Doyon défendaient cette conception uniciste, tout en reconnaissant à cet état morbide, comme nous le verrons par la suite, une origine infectieuse. Ces auteurs avaient observé de nombreuses éruptions dont la symptomatologie tenait à la fois de l'érythème noueux et de l'érythème polymorphe et dans lesquels certains éléments semblaient établir la transition entre ces deux affections. Dès lors, on n'était plus très éloigné d'admettre l'unité de la maladie, maladie à symptomatologie variée dont l'érythème noueux et l'érythème polymorphe n'auraient été que les deux manifestations extrêmes. L'érythème polymorphe débute souvent, il est vrai, par un ensemble de phénomènes généraux rappelant le

début de la dermatite contusiforme : malaise général, courbature, fièvre, douleurs dans les membres, etc.

Lewin et Kaposi ont beaucoup insisté sur cette similitude de début. Unna, Hebra essayèrent de montrer les dissemblances qui existaient entre les deux éruptions. Hebra opposait les localisations multiples et variées de l'érythème polymorphe (toutes les parties du corps en somme) au siège presque exclusif de l'érythème noueux sur les membres inférieurs. Il insistait sur l'extrême variété des lésions cutanées de l'érythème polymorphe et le caractère toujours identique des nouures ; il mettait en évidence l'influence des saisons, du froid, de la fatigue sur l'apparition des éléments éruptifs de l'érythème polymorphe, alors que ces mêmes causes semblaient jouer un rôle bien moindre dans la genèse de l'érythème noueux. La confluence des éléments constitutifs de l'érythème polymorphe et leur ulcération assez souvent observée contrastait avec l'isolement des nouures entre elles et leur non ulcération. Il est vrai que le polymorphisme de l'affection précédente n'était pas toujours si marqué : le plus souvent une variété d'éléments éruptifs préliminés. Cependant, l'érythème noueux s'en distinguait par ses caractères plus tranchés et sa symptomatologie plus constante.

Quoi qu'il en soit, tous ces auteurs, unicistes ou dualistes voyaient là une réaction générale de l'organisme et non une manifestation locale. Hebra s'exprimait ainsi :
« L'érythème n'est jamais produit par une irritation locale et l'on ne connaît aucune maladie, excepté peut-être le choléra dans le cours de laquelle il apparaisse

« régulièrement ». — Besnier rejetait la théorie rhumatismale et nous verrons plus loin comment il se rangeait à la théorie infectieuse ; opinion à laquelle adhérerait indirectement Lewin avec sa conception de l'angio-névrose.

Quelle que soit la conception étiologique de ces deux états morbides, l'érythème noueux et l'érythème polymorphe sont généralement considérés, au point de vue nosologique, comme deux affections distinctes.

L'érythème noueux fut également confondu avec une autre affection décrite en Allemagne par Schönlein et en France par Duriau et Legrand, sous le nom de PELIOSE RHUMATISMALE. Cet état morbide se caractérisait par l'apparition sur les membres inférieurs principalement de taches de forme plus ou moins arrondies et régulières ; ces taches, toujours multiples, mais plus ou moins nombreuses, étaient d'un rouge vif, parfois noirâtre, ne disparaissaient pas par la pression du doigt et subissaient ensuite les diverses transformations des épanchements sanguins. La marche et la station debout favorisaient l'apparition de ces lésions cutanées qui s'étaient quelquefois accompagnées de nodosités érythémateuses. Des douleurs arthralgiques (coup de pied genou) accompagnaient cette éruption et il y avait un parallélisme marqué entre le siège des douleurs et celui des ecchymoses. Quelquefois des troubles gastro-intestinaux se surajoutaient à ces phénomènes morbides.

Cette affection ne tarda pas à être différenciée de l'érythème noueux. En effet, les éléments éruptifs de l'érythème noueux n'apparaissent jamais si brutalement ; leur coloration n'est jamais si sombre, leur étendue est

moins considérable ; leur confluence est nulle, et leurs dimensions à peu près identiques. D'autre part, les lésions cutanées de la péliose rhumatismale ne semblaient pas surélevées. L'action rapide du repos au lit sur leur disparition ne se retrouvait plus dans l'érythème noueux. Les phénomènes généraux fébriles du début, si importants pour le diagnostic de l'érythème noueux, n'apparaissent pas ici. Dans quelques observations il peut y avoir une coïncidence des deux affections, mais les éléments constitutifs de la péliose rhumatismale ressemblent beaucoup plus aux lésions cutanées primitives du purpura. La concomitance des douleurs arthralgiques doit plutôt faire considérer cette affection comme identique au

PURPURA RHUMATOÏDE.

De quelques autres Théories

Avant d'étudier les trois théories principales concernant la nature l'E. N., il y a lieu de dire un mot de plusieurs hypothèses qui eurent leurs partisans.

L'ÉRYTHÈME NOUEUX EST UNE DYSCRASIE SANGUINE. — Nous croyons devoir présenter cette théorie immédiatement après ce qui vient d'être dit des rapports de la péliose rhumatismale ou purpura rhumatoïde avec l'érythème noueux.

Maire, dans sa thèse, fait siennes les opinions de Behier sur la nature de l'érythème noueux. Pour ces auteurs, l'érythème noueux serait une affection du même ordre que le purpura, le scorbut et l'hémophilie, maladie caractérisée par une tendance marquée aux hémorragies et s'accompagnant de poussées articulaires. L'arthralgie aurait la même origine que les douleurs rhumatoïdes observées dans différentes formes de purpura. La nature même de l'affection résiderait dans un trouble de la nutrition ou dans une maladie du sang. Cette hypothèse est basée sur une étude incomplète de la symptomatologie de l'érythème noueux. En effet, sans insister sur la dissemblance des phénomènes généraux du début, les nou-

ures ont une surélévation et une induration à leur base que l'on ne rencontre pas dans le purpura ; d'autre part, on ne retrouve pas chez les malades atteints d'érythème noueux la tendance aux hémorragies si abondantes, spontanées ou traumatiques qui caractérisent le scorbut et l'hémophilie.

Il ne semble donc pas que cette théorie doive retenir plus longuement notre attention, mais il était nécessaire d'en faire mention.

Nous citerons pour mémoire la THÉORIE PARASITAIRE DE RHIEL.

L'ÉRYTHÈME NOUEUX EST UNE ANGIO-NÉVROSE. — Cette théorie fut émise par Koebner, puis reprise surtout en Allemagne par Lewin, Pick, Behrend, Tontioni et Hufelman. Lewin, se basant sur la présence de nombreux centres vaso-moteurs dans la substance nerveuse et dans la paroi même des vaisseaux, considérait tout érythème comme le résultat d'un trouble de l'équilibre entre les vaso-dilatateurs et les vaso-constricteurs. L'atonie des vaso-constricteurs, cause directe de cet état morbide, serait due : 1° soit à un excitant direct périphérique (froid, traumatisme, pression, agent chimique) ;

2° Soit à un excitant central (tumeur, exostose, hémorragie, sclérose du cerveau, sclérose de la moëlle) ;

3° Soit à une action thermique centrale agissant sur les centres vaso-moteurs (sang surchauffé par la fièvre) ;

4° Soit à une action chimique centrale ; médicamentuse par exemple ;

5° Soit à une action centrale des principes toxiques et infectieux que l'on trouve dans l'organisme au cours de toute pyrexie.

Le nodule érythémateux se constituerait par une congestion capillaire avec extravasation du sang due à une action réflexe sur les vaso-moteurs : l'érythème noueux serait donc une infection dépendant uniquement du système nerveux. Cette hypothèse peut s'appuyer sur les réactions lymphocytaires étudiées par Levy-Franckel dans le liquide céphalo-rachidien des malades atteints d'érythème noueux. Il convient, néanmoins, de rappeler à ce propos, la fréquence de l'hyperleucocytose céphalo-rachidienne dans tout érythème, principalement chez les enfants (Hutinel).

Cette théorie n'eut guère de partisans qu'en Allemagne. Si, dans quelques observations, on a pu remarquer à l'origine de l'éruption les causes extérieures mentionnées plus haut, il en est d'autres, très nombreuses, où elles sont inexistantes.

De la théorie dite de l'angio-névrose on peut se borner à retenir l'allusion au rôle joué par l'élément infectieux (existant central toxique ou infectieux) ; d'ailleurs, comme le faisait remarquer Rosenberg à la Société Médicale de Berlin, 14 mai 1879, toutes les maladies, particulièrement les fièvres éruptives, pourraient s'interpréter de la même façon ; ce mécanisme décrit ne serait donc pas particulier à l'érythème noueux. Cette hypothèse ne saurait donc être qu'une hypothèse pathogénique. L'action du système nerveux pourrait donc être considérée comme le véritable agent de la production des noueures. Mais

à l'origine, il doit y avoir nécessairement une autre cause, influençant directement les centres nerveux et c'est cette cause qu'il importe de déterminer.

Il reste à étudier les trois théories principales concernant la nature de l'érythème noueux.

1° *Théorie rhumatismale.*

2° *Théorie infectieuse.*

3° *Théorie tuberculeuse.*

Au cours de la seconde moitié du siècle dernier, deux écoles opposèrent l'une à l'autre leurs conceptions sur la pathogénie de l'érythème noueux. Les uns en faisaient une manifestation de la diathèse rhumatismale et les autres considéraient cette affection comme une maladie spécifique essentielle, infectieuse, analogue aux fièvres éruptives (Trousseau, Hardy, Rondot).

L'Erythème noueux dans ses rapports avec le Rhumatisme

Nous étudierons d'abord la théorie rhumatismale. Il semble, en effet, que ce soit la plus ancienne et celle qui eut le plus grand nombre de partisans. Nous avons déjà vu dans l'aperçu historique que, depuis le début de la médecine pour ainsi dire, les anciens auteurs signalent la co-existence d'exanthème et de douleurs articulaires. En 1820, J. Franck, dans son traité de pathologie, attribue aux diathèses rhumatismales et goutteuses le plus grand nombre des maladies de la peau.

Poupart, Reyer, décrivent des érythèmes de toute espèce et en font une manifestation rhumatismale au même titre que la fluxion articulaire. Bouillaud, dans son traité du rhumatisme, cite plusieurs observations où l'érythème noueux coexiste avec une poussée de rhumatisme articulaire aigu.

En 1859, Basin a décrit les arthritides qui constituent pour lui un groupe d'affections cutanées se rapportant à la goutte ou aux rhumatismes. Il subdivise ce groupe des arthritides en 3 sections : arthritide primitive, arthritide secondaire, arthritide tardive. L'érythème noueux ainsi que l'urticaire et l'érythème papulo-tuberculeux rentre-

raient dans la première catégorie et formeraient la classe des arthritides érythémateuses. Basin a en outre remarqué que ces affections se liaient de préférence au rhumatisme, tandis que les arthritides fixes, irrégulières, malignes, se rattachaient plus particulièrement à la goutte.

Cornil, tout en faisant des réserves sur les diverses affections trop nombreuses, rangées sous le nom d'arthritides, reconnaissait aux arthritides érythémateuses une origine rhumatismale. De nombreux auteurs en France, adoptèrent la doctrine de Basin : Shanahan, Ferrand, Dechambre, Labbé, Legroux, Duriau, Legrand, Amiaud.

Selon Alibert, l'érythème noueux appartiendrait à la troisième classe des dermatoses : celle des dartres et elle devrait plus spécialement être rangée dans la subdivision des dartres érythémateuses, d'où le nom autrefois donné de *dartre érythémoïde*. Ces affections seraient d'ailleurs suscitées par des maladies étrangères au système dermoïde, comme la goutte et le rhumatisme. Requin signale la présence, au cours d'attaque de goutte ou de crises de rhumatisme articulaire aigu, d'une variété d'éléments éruptifs, siégeant sur diverses parties du corps, mais jamais simultanément sur toutes les régions de la surface cutanée. Il semble, d'après plusieurs auteurs, devoir s'agir ici également de l'érythème noueux.

En Angleterre, Watson, Copland, Begbie, adoptèrent les idées de Basin ; cette théorie fut combattue en Allemagne où elle eut un petit nombre de partisans. D'autres auteurs, Devergie, Amiaud, sont moins intransi-

geants et déclarent que l'érythème noueux peut dépendre, soit de rhumatisme, soit de toute autre cause.

Les partisans de la théorie rhumatismale s'appuyaient sur les arguments suivants :

1° L'érythème noueux apparaît généralement, tout comme le rhumatisme articulaire aigu, chez les sujets jeunes avant trente ans.

2° L'apparition de l'érythème noueux semble influencée par certaines causes extérieures : humidité, froid, etc., qui jouent un rôle identique dans la genèse du rhumatisme articulaire aigu. On voit également survenir la dermatite contusiforme chez des femmes présentant des troubles de la menstruation. Or, à cette époque, de nombreux auteurs admettaient des connexions intimes, des lésions utérines avec les affections rhumatismales (Tood, Begby, Martineau).

3° L'érythème noueux s'accompagne souvent à l'égal du rhumatisme de fièvre, pâleur, sueurs, et décharge d'urates urinaires.

4° Présence dans les antécédents personnels ou héréditaires des malades atteints d'érythème noueux, de crise de rhumatisme articulaire aigu.

5° Concomitance fréquemment observée des deux affections et coïncidences de douleurs articulaires avec l'éruption (Legroux).

6° Complications identiques à celles du rhumatisme articulaire aigu (pleurésie, péricardite, endocardite, anémie consécutive).

7° L'érythème noueux cède souvent au traitement du

rhumatisme (alcalins, salicylate de soude, quinine, quinquina. Begbie).''

8° Tilbury Fox a signalé quelques cas d'érythème noueux compliquant une chorée d'origine rhumatismale.

Cazenave ne partageait pas cette manière de voir : il rattachait l'érythème noueux, soit à un trouble de la menstruation, soit au tempérament lymphatique, soit à une fièvre intermittente à laquelle il semble intimement lié, mais il lui déniait toute origine rhumatismale.

En fait, tous les arguments sus-énoncés sont valables pour toutes les maladies infectieuses quelles qu'elles soient. Elles apparaissent généralement chez les sujets jeunes. Les troubles mentruels et les diverses manifestations fébriles décrites au cours de l'érythème noueux se retrouvent aussi dans toutes les maladies infectieuses aiguës.

D'autre part, les arthropathies ne semblent pas devoir être considérées comme une manifestation rhumatismale : On n'observe ni rougeur ni gonflement ; les mouvements spontanés et provoqués sont possibles ; pas de caractère erratique. Il est évident que ce ne sont pas là des arthrites, mais des arthralgies, des douleurs rhumatoïdes et non des douleurs rhumatismales. Les manifestations articulaires observées au cours de l'érythème noueux ne sont pas plus sous la dépendance du rhumatisme que les arthralgies observées au cours de la scarlatine ou du zona. Il semble s'agir là de pseudo-rumatisme infectieux. L'élément douloureux articulaire serait la conséquence et non la cause de l'érythème noueux. Le

professeur Bouchard a montré la différence qui existait entre les douleurs du rhumatisme et celles des pseudo-rhumatismes. « Il est des maladies auxquelles on a donné le nom de rhumatisme et qui ont reçu cette appellation parce qu'elles comptent l'arthrite au nombre de leurs manifestations. Mais de même que le refroidissement, que la fluxion, que la douleur, que la soudaineté et la mobilité des phénomènes fluxionnaires ou douloureux ne caractérisent pas essentiellement ce qui est rhumatismal, de même l'arthrite n'est pas la caractéristique du rhumatisme. Cela ne fait pas de doute pour l'arthrite traumatique, cela est également admis pour les arthrites scrofuleuses, syphilitiques, goutteuses, pour celles de l'infection purulente ou de la morve. C'est vrai également pour d'autres arthropathies solitaires ou multiples, pour les pseudo-rhumatismes de l'érysipèle, de la dysenterie, des angines, de certaines bronchites purulentes, de la scarlatine, de la variole et pour les autres pseudo-rhumatismes essentiellement différents les uns des autres qu'on a indûment réunis sous le nom de rhumatisme génital (gonocoque, cathétérisme, dysménorrhée, grossesse, allaitement) au cours de ces états divers, morbides, accidentels ou physiologiques, le rhumatisme vrai peut se développer. Théoriquement ce n'est pas impossible, pratiquement c'est infiniment rare. Le rhumatisme faux, l'arthrite secondaire, le pseudo-rumatisme est incomparablement plus fréquent. On objecte toujours qu'au cours de ces rhumatismes il n'est pas rare de voir survenir d'autres inflammations des membranes séreuses, des pleu-

« résies, des péricardites, des endocardites. Et on veut
« y voir un caractère qui obligerait à en reconnaître la
« nature rhumatismale. Mais dans la morve aussi et
« dans l'infection purulente on voit coexister des in-
« flammations des grandes séreuses à côté des inflam-
« mations articulaires. La production de détermination
« secondaire à la fois sur les séreuses et sur les jointu-
« res n'appartient donc pas exclusivement aux rhuma-
« tismes : c'est un caractère commun d'un grand nom-
« bre de maladies infectieuses et c'est par le procédé de
« l'infection que se forment à titre de foyers secondaires,
« ces pleurésies, ces péricardites, ces arthrites de mala-
« dies infectieuses. Donc les manifestations tant articu-
« laires que viscérales qui surviennent au cours de l'éry-
« thème noueux dépendent non pas du rhumatisme vrai
« mais de la cause même du pseudo-rumatisme. »

La rareté des récidives de l'érythème noueux contraste avec la fréquence des crises de rhumatisme articulaire aigu. Harrison a constaté 80 cas d'E. N. sur 15.000 dermatoses et pas une seule récidive.

D'autre part, si l'on considère toutes les manifestations de l'arthritisme décrit par Bazin (goutte, rhumatisme, migraines, obésité, angines, hyperhydrose, eczéma) et si on leur fait jouer un rôle prépondérant dans la genèse de l'érythème noueux, il deviendra impossible de prouver que cette maladie est indépendante de la diathèse arthritique, tant on les retrouve fréquemment dans les antécédents personnels ou héréditaires des malades. Il en serait d'ailleurs de même pour toutes les autres maladies.

Quant à l'argument thérapeutique, il suffit de lire de nombreuses observations pour se convaincre que dans la plupart des cas l'érythème noueux a évolué sans être influencé par le traitement.

Il semble donc qu'il n'y ait aucun rapport entre le rhumatisme articulaire aigu et l'érythème noueux. Les manifestations articulaires de la dermatite contusiforme doivent trouver leur interprétation soit, et c'est le cas le plus général, dans l'existence d'un pseudo-rhumatisme, d'un rhumatisme infectieux, soit, plus rarement, dans la coïncidence banale des deux affections.

L'Erythème noueux dans ses rapports avec les fièvres éruptives et les maladies infectieuses

Du jour où l'affection qui nous occupe fut nettement individualisée, franchement différenciée de toutes les dermatoses et isolée du rhumatisme, il devenait évident que plusieurs auteurs allaient la considérer comme une maladie générale à manifestations cutanées et essayer d'en démontrer la spécificité, le caractère essentiel et, au moment de l'ère pastorienne, la nature infectieuse.

Besnier, tout en admettant l'identité de l'érythème noueux et de l'érythème polymorphe, écrivait : « Dans le cas de l'érythème grave ce n'est pas l'érythème cutané qui fait périliter le patient, pas plus que ne le fait en soi la lésion cutanée de la scarlatine par exemple ; mais ces divers phénomènes sont les uns et les autres le résultat d'une même cause morbide générale grave et supérieure ». Adversaire de la théorie rhumatismale, il ajoutait : « Les relations étroites qui existent entre le rhumatisme et certaines altérations de la peau ne sauraient être niées, mais elles sont à l'heure présente exagérées par les uns, restreintes avec excès par les autres, mal connues ou inexactement interpré-

« téés par le plus grand nombre ». Et il conclut : « Le
« rhumatisme vrai n'a pas l'érythème multiforme au
« nombre de ses manifestations propres, mais il peut le
« provoquer comme tout autre état infectieux directe-
« ment par son principe propre ou indirectement en
« rendant le sujet plus sensible aux actions médicamen-
« teuses (BESNIER, *Dermopathies rhumatismales*, in *Annales de dermatologie*, VIII, p. 254).

Trousseau (cliniques de l'hôtel Dieu) s'exprimait en ces termes : « L'érythème noueux n'est pas plus une va-
« riété de l'érythème que la variole n'est une variété de
« l'ecthyma, bien que considérée à part la pustule va-
« riolique ressemble souvent à s'y méprendre à une pus-
« tule d'ecthyma.

« L'érythème noueux est une maladie à part, spécifi-
« que, qui à côté de ces manifestations locales assez net-
« tement caractérisées pour qu'il ne soit pas permis de le
« méconnaître, présente aussi un ensemble de symptômes
« généraux dont il est essentiel de tenir compte, symp-
« tômes généraux précédent presque toujours l'appari-
« tion de l'éruption érythémateuse et n'étant pas plus
« sous la dépendance de l'affection locale de la peau que
« la fièvre prodromique de la rougeole ou de la vario-
« le n'est sous la dépendance de l'éruption qui va se fai-
« re ».

On ne peut mieux reconnaître la nature spécifique et le caractère infectieux de la dermatite contusiforme.

Mauriceau, élève de Hardy (1861), considère l'érythème noueux non comme un vulgaire exanthème ou une simple affection rhumatismale, mais comme une fièvre

éruptive. Il recherchait et trouvait dans la symptomatologie de cet état morbide les caractères essentiels que Dupré (de Montpellier) assignait aux fièvres éruptives : début général fébrile devançant tout travail local ; travail local ou éruption ayant des formes toujours constantes et caractéristiques ; contagiosité habituelle et caractère épidémique ; immunité pour l'avenir à ceux qui ont déjà subi une première atteinte.

Hardy envisageait l'érythème noueux comme une fièvre pseudo-éruptive voisine de la rougeole, scarlatine, etc.

Bonneviale (1866), s'appuyait sur les arguments suivants. On peut retrouver, disait-il, dans l'évolution de l'érythème noueux, les trois périodes qui caractérisent l'évolution des maladies infectieuses aiguës et plus particulièrement des fièvres éruptives : à savoir : Période d'invasion ou prodromique, généralement fébrile, accompagnée de troubles généraux plus ou moins marqués, précédant l'éruption, et réapparaissant à la veille de chaque nouvelle poussée éruptive ; une période d'état pendant laquelle l'éruption a une physionomie propre et un mode d'évolution spécial ; une période de convalescence marquée quelquefois par une légère desquamation et pendant laquelle l'on voit parfois apparaître des complications pleuro-pulmonaires, cardiaques, etc. L'auteur concluait en faisant de l'érythème noueux une affection voisine de l'érysipèle.

Guilland, dans sa thèse (1888), cite l'opinion du professeur Rondot et reprend les mêmes arguments : Périodes d'invasion, d'état et de déclin, anémie consécutive et len-

teur de la convalescence. Il insistait particulièrement sur les caractères de la courbe fébrile analogue à celle des fièvres éruptives : brusque ascension thermique, plateau, défervescence progressive.

Tous ces auteurs avaient d'ailleurs remarqué l'immunité que semblait conférer l'érythème noueux et c'était là un argument de plus en faveur de leur hypothèse. D'autre part, Guillard prétend avoir remarqué des cas de contagion non douteuse de cette affection. Il cite plusieurs observations de militaires habitant la même chambre et atteint d'érythème noueux à la même époque ; il insiste également sur la coïncidence qui existait entre l'apparition de l'érythème noueux et une épidémie de rougeole et il concluait que la dermatite contusifforme était une fièvre éruptive voisine de la rougeole. On peut rapprocher de ces faits l'épidémie d'érythème noueux signalée en Bosnie de janv. à sept. 1857 par Le Gall. Apert rapporte également un cas où, sur neuf enfants d'une même famille, sept contractèrent l'érythème noueux presque en même temps. D'autres auteurs signalent plusieurs cas de contagion familiale.

Germain Sée et Talamon, partisans de la nature infectieuse de l'érythème noueux, appuyaient leur hypothèse sur des arguments tirés de complications pleuro-pulmonaires de cette affection. Voici le résumé de leurs observations : chez plusieurs malades atteints d'érythème noueux, on vit se manifester, à la période de déclin, au moment où les éléments éruptifs prenaient la couleur jaunâtre, des complications portant sur l'appareil respiratoire (broncho-pneumonies à foyers disséminés, pleu-

résies avec exsudats fibrineux très abondants). Deudy (Article érythéma, in *Dictionnary of pratical médecine*), Begbie, Neumann, Trousseau citent des observations identiques : ces auteurs admettaient la formation sur l'appareil respiratoire d'éléments éruptifs analogues à ceux dont les téguments étaient le siège.

Talamon arrivait aux conclusions suivantes : « l'éry-
« thème noueux est une fièvre spécifique analogue aux
« fièvres éruptives ; cette fièvre est bénigne en général,
« mais elle peut présenter des complications pleuro-pul-
« monaires comme toutes les fièvres éruptives, dont la
« gravité est variable suivant la nature des cas, mais en
« général bénigne ; les complications ne sont pas de na-
« ture rhumatismale mais relèvent directement du prin-
« cipe infectieux spécifique de la maladie »,

Après avoir rejeté les arguments en faveur de la théorie rhumatismale et démontré que les arthralgies de l'érythème noueux n'étaient qu'un pseudo-rumatisme, Bouchard concluait que « la plupart des maladies qui se
« compliquent de pseudo-rumatisme sont des maladies
« infectieuses, depuis l'érysipèle jusqu'aux maladies
« puerpérales, en passant par les dysenteries, les angi-
« nes, la scarlatine, la variole, la gonococcie ».

Comby considère également l'érythème noueux comme une maladie infectieuse, spécifique, une entité morbide.

Les travaux de ces auteurs tendaient surtout à battre en brèche la théorie rhumatismale, d'ailleurs complètement délaissée aujourd'hui.

On peut faire à la théorie infectieuse les objections sui-

vantes : la division de l'évolution morbide de l'érythème noueux en trois périodes est loin de correspondre à la réalité ; on ne peut différencier ces trois périodes avec autant de netteté que dans les fièvres éruptives ; l'évolution en est beaucoup plus longue et soumise à des variations beaucoup plus fréquentes.

L'immunité que conférerait une première atteinte n'est pas prouvée ; la contagiosité est loin d'en être démontrée.

L'ignorance actuelle de l'agent causal ne peut être invoquée car il est encore trop d'affections où il en est de même.

Mais, à vrai dire, ce ne sont là que des nuances et l'on ne saurait dénier à l'érythème noueux tout caractère infectieux et rejeter définitivement la conception de la dermatite contusiforme entité morbide. Il est, en effet, des cas où l'absence de tout antécédent pathologique et l'apparition brusque d'une poussée d'érythème noueux sans aucune autre affection cocomitante, permettent d'envisager comme possible l'existence d'un érythème noueux essentiel, spécifique, infectieux.

Ce serait l'ÉRYTHÈME NOUEUX PRIMITIF de certains auteurs. On objecte, en définitive, à cette conception la vraisemblance, à l'origine de tout érythème noueux, d'une infection banale, minime, passée inaperçue. Dès lors, il n'y aurait pas d'érythème noueux primitif, il n'y aurait que des ÉRYTHÈMES NOUEUX SECONDAIRES.

Ceci nous amène à parler de cette question (déjà traitée dans la thèse de Jouillié).

A côté des cas exceptionnels mentionnés plus haut, il

en est d'autres, beaucoup plus fréquents, où l'érythème noueux paraît être la complication d'une infection, d'une intoxication ou d'une auto-intoxication passagère de l'organisme.

Sabouraud et Oreillard citent une observation d'érythème noueux typique survenu chez un malade atteint de septicémie à streptocoques.

Bes rapporte plusieurs cas où le gonocoque est en cause. Erythème noueux survenant au cours d'une blennorrhagie ou à son déclin, cet érythème était d'ailleurs bien différencié de l'érythème causé par les balsamiques.

On cite également plusieurs cas d'érythème noueux apparus au cours ou pendant la convalescence de diphtérie, fièvre typhoïde, septicémies diverses.

Loiseleur rapporte l'observation d'une septicémie à méningocoque débutant par un érythème noueux et se compliquant secondairement de méningite cérébro-spinale.

Ce même auteur a également publié l'histoire de deux malades atteints d'érythème noueux, l'un au cours d'une septicémie à streptocoque, l'autre d'une infection à entérocoque.

Sacquépée cite une observation d'érythème noueux pneumococcique, confirmée par l'hémoculture.

Un de nos amis, le Docteur Debertrand, nous communique une observation d'érythème noueux chez un malade pendant la convalescence d'une scarlatine.

Pour certains auteurs, partisans encore de la théorie rhumatismale, l'agent infectieux cause des lésions érythémateuses, serait l'agent infectieux, encore inconnu, du rhumatisme.

La syphilis et la tuberculose jouent, bien entendu, un rôle des plus importants dans la genèse de l'érythème noueux secondaire. Cette question fera l'objet d'un chapitre spécial.

Quant au rôle du paludisme (Moncorvo), il semble avoir été exagéré. Les nodosités signalées chez les paludéens et identifiées avec les éléments éruptifs de l'érythème noueux ne correspondraient qu'à certaines éruptions urticariennes décrites au cours de la fièvre intermittente (prurit, siège multiple et varié principalement à la face et au cou, caractère très fugace).

Nous ne parlerons que pour mémoire de l'érythème noueux secondaire toxique, c'est-à-dire soit coïncidant avec les troubles menstruels, soit résultant d'une intoxication exogène (ingestion de KI, Bradley, Paris 1887).

En résumé, l'érythème noueux, entité morbide, maladie spécifique, a encore ses partisans.

L'on ne peut nier l'existence d'un érythème noueux secondaire. Les observations mentionnées plus haut sont suffisamment convaincantes.

Toutes les maladies infectieuses peuvent intervenir dans la genèse de l'érythème noueux, mais il en est une qui joue un rôle prépondérant, primordial, c'est la tuberculose. Le rôle de l'infection bacillaire est tel que l'on a tendance actuellement à reconnaître le seul bacille de Koch comme susceptible de provoquer les lésions cutanées de la dermatite contusiforme.

Erythème noueux et tuberculose

La nature tuberculeuse de l'érythème noueux est actuellement admise par la généralité des auteurs. Nous verrons pourquoi l'on en est arrivé à cette conception étiologique de la dermatite contusiforme.

Dans leurs descriptions, les anciens auteurs insistaient sur la fréquence de l'érythème noueux « chez les enfants de constitution molle et lymphatique » et chez les jeunes filles sujettes à une menstruation irrégulière ; on peut conclure de ces descriptions que les sujets visés étaient pour le moins des prébacillaires.

Les différents ouvrages traitant de l'érythème noueux rapportent plusieurs observations de dermatite contusiforme précédant, accompagnant ou suivant une manifestation bacillaire, mais personne n'avait songé à établir une relation de cause à effet entre ces deux affections.

Olhme cite un cas d'érythème noueux se compliquant, six semaines après la disparition des éléments cutanés, d'une bacilliose de la pie-mère.

Hardy signalait la possibilité de la Scrofule comme cause efficiente de l'érythème noueux.

Bazin avait décrit sous le nom de Scrofulides nodu-

lares des lésions cutanées pouvant se rapprocher des lésions élémentaires de l'érythème noueux.

Laillier avait signalé des cas d'érythème noueux survenant chez des phtisiques avérés.

Jouillie, dans sa description de l'érythème noueux secondaire, faisait une part importante à la tuberculose.

Buisine et H. Lévy tirèrent de plusieurs cas pathologiques des conclusions analogues.

Trousseau signalait, en 1868, dans les maladies du cerveau et de ses enveloppes, des taches dites méningitiques qui, selon Lafitte (Thèse Toulouse 1909), correspondraient aux éléments éruptifs de la dermatite contusiforme.

En 1872, Ueffelmann signalait la fréquence de l'érythème noueux chez les enfants issus de phtisiques ou porteurs eux-même de lésions bacillaires diverses. Dans plusieurs cas l'autopsie avait montré des lésions probantes. D'autre part, trois malades examinés par lui avaient présenté ultérieurement des foyers de bacillose viscérale. Sans nier la possibilité d'une coïncidence entre ces deux affections, Ueffelmann envisageait la vraisemblance d'une connexion plus intime de ces deux états morbides entre eux.

En 1895, Potain rapportait l'observation d'une jeune malade atteinte d'érythème noueux et qui avait subi antérieurement l'amputation d'un doigt pour bacillose osseuse. Des phénomènes cérébraux graves accompagnèrent l'éruption ; leur intensité fut telle que la possibilité d'une méningite bacillaire fut envisagée. Se basant sur cette observation, Potain attirait l'attention générale sur

les liens qui pouvaient exister entre l'érythème noueux et la tuberculose.

En 1899, à la séance de la Société médicale des Hôpitaux, M. Barié engageait M. Comby, qui tentait de démontrer la nature infectieuse de la dermatite contusiforme, à rechercher les liens qui pouvaient exister entre cette affection et l'infection par le bacille de Koch.

Schamaun est frappé de la gravité des phénomènes généraux dans certains cas d'érythème noueux. Il constate que les localisations de la bacillose sont le siège d'une poussée active au moment de l'apparition des éléments éruptifs (hémoptysie, aggravation des signes stéthoscopiques). Se basant sur la rareté relative des lésions bacillaires évidentes avant l'éclosion de la dermopathie et leur apparition trop fréquente dans un temps variable après la disparition des éléments éruptifs, il en conclut que l'érythème noueux est, dans de nombreux cas, l'indice d'une bacillose commençante.

En 1905, Poncet, de Lyon, émettait un avis semblable.

Depuis cette époque, les nouveaux procédés cliniques et bactériologiques facilitant le diagnostic de la tuberculose, permirent de souligner l'importance insoupçonnée des connexions qui existaient entre l'infection bacillaire et l'érythème noueux.

Au congrès de l'association française pour l'avancement des sciences, tenu à Reims en 1907, Landouzy attira l'attention générale sur la fréquence de la tuberculose à l'origine de certaines lésions cutanées ; principalement de l'érythème noueux.

Rapportant de nombreuses observations de sujets atteints d'érythème noueux et qui présentèrent secondairement des lésions bacillaires diverses (tuberculose pulmonaire, péritonéale, méningée). Landouzy conclut que la dermatite contusiforme serait le plus généralement, mais pas toujours, une forme de réaction du derme vis-à-vis de la toxine tuberculeuse, une manifestation locale de la septicémie bacillaire qui peut rester légère ou atténuée, ou revêtir le type de la typho-bacillose. Cette poussée peut guérir sans laisser de lésions appréciables, mais tôt ou tard la tuberculose pourra se relever par des manifestations dont la nature est indubitable (tuberculose du poulmon, des méninges, du péritoine).

La nature tuberculeuse de l'érythème noueux étant admise dans la généralité des cas depuis la communication de M. Landouzy, les différents auteurs qui reprirent cette question appuyèrent leur opinion sur des faits cliniques et sur des faits de laboratoire.

Faits cliniques. — 1° Erythème noueux survenant chez des sujets déjà porteurs de lésions bacillaires.

On peut invoquer ici la coïncidence des deux affections étant donné l'extrême fréquence de la bacillose, d'autant plus que, malgré l'opinion de Schamaun, la tuberculose en évolution ne paraît pas influencer par l'apparition de l'érythème noueux. Il existe d'ailleurs beaucoup d'affections qui surviennent chez les tuberculeux sans qu'il en résulte ipso facto une relation de cause à effet. Tout au plus peut-on dire que l'érythème noueux se développerait sur un organisme préalablement débilisé et affaibli par l'infection bacillaire.

2° Erythème noueux survenant chez des malades indemnes de toute lésion bacillaire et chez lesquels on verra se manifester secondairement des foyers bacillaires multiples.

Nous avons déjà cité plus haut les observations de ce genre. Landouzy en a publié au congrès de Reims. Marfan rapporte plusieurs cas analogues ; un enfant entre dans son service porteur de lésions d'érythème noueux. Cuti-réaction à la tuberculine positive. Secondairement, on vit évoluer chez lui une tuberculose ulcéreuse du poumon droit. Chez plusieurs autres malades atteints d'érythème noueux, ce même auteur vit se développer des tuberculoses diverses (méningée, péritonéale, miliaire aiguë) ; chez tous la cuti-réaction à la tuberculine était positive. L'apparition des foyers bacillaires se fit dans un temps variable après l'éruption : soit immédiatement après, soit dans un délai variant de quelques semaines à plusieurs mois ; dans quelques rares cas, l'éclosion des accidents tuberculeux demanda plusieurs années.

Malléin, dans sa thèse, cite des observations analogues. Il serait superflu de multiplier les exemples.

L'érythème noueux semble donc avoir conditionné chez ces malades à plus ou moins longue échéance, l'apparition d'un foyer bacillaire : soit que les éléments éruptifs doivent être considérés comme le mode de réaction du derme vis-à-vis d'une septicémie à bacille de Koch, soit que l'érythème noueux agisse en débilitant l'organisme et en préparant, tout comme la rougeole, par exemple, un terrain favorable à l'éclosion de la bacillose.

FAITS DE LABORATOIRE. — 1° La recherche directe du bacille de Koch a été constamment négative. Landouzy aurait trouvé, en faisant l'examen histologique d'une nodule, un bacille de Koch dans la lumière d'un vaisseau. Cutmann cite un fait semblable.

2° Inoculation au cobaye. 5 cc. du sang d'un malade atteint d'érythème noueux sont inoculés dans le péritoine de deux cobayes. Les deux animaux sont devenus tuberculeux. Il y a lieu de faire remarquer que le malade en question était déjà porteur de lésions bacillaires (obs. Hildebrandt, Munich, *Med. Woch.*, 12 février 1907).

Landouzy, 1913, inocule un fragment de nodule au cobaye. 70 jours après, au point d'inoculation, apparaît un chancre fourmillant de bacilles de Koch.

3° L'application des diverses réactions à la tuberculine semble avoir donné des résultats plus probants. Les tuberculeux réagissent à l'injection d'une très faible dose de tuberculine (cuti-réaction, intra-dermo-réaction). Il n'est pas nécessaire que le sujet soit porteur d'un foyer en évolution pour que la réaction ait lieu : la réaction est positive chez tout individu porteur d'un foyer bacillaire latent ou en évolution ou ayant présenté à un moment donné des lésions bacillaires éteintes au moment de l'injection de toxine.

L'intra-dermo-réaction amène la formation d'une macule rose à peine nodulaire, pouvant aller jusqu'au nodule infiltré et s'effaçant en passant par toutes les teintes de l'ecchymose.

La cuti-réaction a été constamment positive chez les malades de M. Marfan (Thèse Oppert).

L'ophtalmé-réaction, basée sur le même principe et expérimentée par Landouzy et Lévy. Franckel, chez des sujets atteints d'érythème noueux, a également donné des résultats positifs (5 cas positifs sur 5 cas d'érythème noueux).

MM. Chauffard et Troisier ont eu des résultats identiques avec l'inter-dermo-réaction : ils ont reproduit par l'injection à la face profonde du derme d'une goutte d'une solution de tuberculine au millième le nodule de l'érythème noueux. Une injection d'eau salée pratiquée chez le même sujet est restée sans résultat.

MM. Thibierge et Gastinel ont objecté avoir reproduit par l'intra-dermo-réaction, chez des malades atteints de diverses dermatoses, les lésions initiales. Ils prétendent d'ailleurs aboutir au même résultat avec des injections d'eau salée ou de sérum anti-diphtérique.

Pour MM. Chauffard et Troisier, les injections d'eau salée ou de sérum sont constamment restées négatives.

MM. Barbier et Lian, chez une fillette atteinte d'érythème noueux, ont pratiqué les injections suivantes : une injection de sérum anti-méningo-coccique, une injection de sérum anti-diphtérique, trois injections de tuberculine dont l'une proche des lésions érythémateuses : la petite malade a réagi aux trois dernières injections (tuberculine), seule l'injection proche des nodules pré-existants reproduisit les caractères de cette lésion.

Carnot a obtenu une réaction de la tuberculine positive près des lésions érythémateuses et négatives loin d'elles.

Laignel-Lavastine, sur 41 intra-dermo-réactions, en ob-

tient II avec nodule et observe que si les tuberculeux cachectiques ou granuliques peuvent ne pas réagir à la tuberculine, ce sont les sujets résistants qui ont des réactions nodulaires. C'est l'opinion de Pruvost qui accorde une valeur pronostique à l'intra-dermo-réaction au point de vue de la résistance générale. Netter avait déjà signalé la sensibilité toute spéciale que les malades atteints d'érythème noueux présentaient à la tuberculine.

Après la reproduction expérimentale des éléments éruptifs de l'érythème noueux, on a recherché la réactivation d'une poussée préexistante par l'injection de tuberculine : Gougerot (1908), l'observe à l'occasion d'une injection de 0,002 de tuberculine. MM. Chauffard et Girard observent chez un malade convalescent d'érythème noueux la reproduction de tout le syndrome (fièvre, arthralgie), par suite d'une injection de tuberculine trop fortement dosée, par erreur. D'autre part, Courmont et Savy ont constaté dans le sang de malades d'érythème noueux, la présence d'anti-corps tuberculeux (méthode d'Arloing et Courmont).

Il semble donc que l'érythème noueux doit être considéré comme résultant de la lutte du bacille de Koch ou de ses toxines et anti-corps développés en certains points de l'organisme par sa présence.

La nouure provoquée par l'intra-dermo-réaction chez des sujets résistants nous semble d'autre part en rapport avec ce fait clinique que l'érythème noueux est fréquemment la première manifestation bacillaire.

Il semble donc logique d'admettre de tout ce qui vient d'être dit que, souvent mais non toujours, l'érythème noueux soit une manifestation initiale de la tuberculose.

Conclusions

1° La conception de l'érythème noueux, maladie infectieuse, spécifique, dont l'agent causal est inconnu, a encore des partisans (ÉRYTHÈME NOUEUX PRIMITIF).

2° Incontestablement, l'érythème noueux est parfois une complication de maladies infectieuses (diphtérie, typhoïde, septicémies diverses), ÉRYTHÈME NOUEUX SECONDAIRE.

3° Il existe des liens étroits entre l'ÉRYTHÈME NOUEUX et la TUBERCULOSE. De toutes les infections, c'est l'infection due au bacille de Koch qui joue le plus grand rôle dans l'apparition de l'érythème noueux.

4° Cette notion a une importance pronostique considérable. Etant donnée la fréquence des manifestations bacillaires viscérales survenant après une poussée d'érythème noueux, il y a lieu de considérer les malades atteints de cette dermatose comme des pré-bacillaires et il importe de les traiter comme tels.

Vu le Doyen, *Vu le Président,*

ROGER, *TEISSIER.*

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

Bibliographie

- ALIBERT. — Traité des dermatoses.
AMIAUD. — Thèse Paris, 1879.
ANDRILLARD. — Thèse Paris, 1878.
BAILLOU. — De rhumatico liber, 1762.
BAZIN. — Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées d'origine arthritique et dartreuse.
BEGBIE. — *Archives de médecine*, 1850.
BEHIER et HARDY. — Pathologie interne.
BERGEON. — Thèse Paris, 1861.
BES. — Thèse Paris, 1872.
BESNIER. — Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 1875. — Pathogénie des érythèmes, in *Annales de dermatologie*, 1890.
BONNEVIALE. — Thèse Montpellier, 1866.
BOUCHARD et BRISSAUD. — Pathologie.
BOUILLEAUD. — Traité du rhumatisme.
BOUCHARD. — Leçons sur les auto-intoxications.
BRAYE. — Thèse de Paris, 1912-13.
BROCQ. — Traité de dermatologie. — *Bulletin médical*, juin, 1918.
BUISINE. — Thèse de Bordeaux.
CAZENAVE. — Abrégé des maladies de la peau, 1828. — Dictionnaire de médecine.
CHOMEL. — Thèse de Paris, 1813.
CRUVEILHER. — Thèse de Paris, 1812.

- COMBY. — *Bulletin de société médicale des hôpitaux*, 21 novembre 1890.
- DECHAMBRE. — Dictionnaire des sciences médicales.
Dictionnaire des sciences médicales.
- DURIAU et LEGRAND. — *Revue médicale française et étrangère*, 1858.
- FERRAND. — Thèse Paris, 1908.
- J. FRANCK. — Pathologie interne.
- GILBERT et THOINOT. — Traité de pathologie.
Gazette des Hôpitaux, 1878, 8 oct. ; 1887, 6 juin 1912.
- GUILLAND. — Thèse de Bordeaux, 1880.
- HARDY. — *Gazette des hôpitaux*, 1879.
- HUTINEL. — *Archives générales de médecine*, sept. 1892.
- JOUILLIE. — Thèse Paris, 1893.
- LANDOUZY. — Congrès pour l'avancement des sciences, Reims, 1907.
- LEREBoullet et FAURE-Beaulieu. — *Paris médical*, 1911 :
L'érythème nouveau.
- LEVY. — Thèse Paris, 1895.
- LORRY. — Traité des maladies de la peau.
- MAGE. — Thèse Paris, 1919.
- MAIRE. — Thèse Paris, 1872.
- MALLEIN. — Thèse Paris, 1910.
- MARES. — Thèse Paris. 1865.
- MARFAN. — *Presse médicale*, juin 1909.
- MOIÈNES. — Thèse Lyon, 1880.
- DE MOLENNES-MAHON. — Thèse Paris, 1884.
- MONCORVO. — Thèse Paris, 1890.
- MORICEAU. — Thèse Paris, 1880.
- MUSGRAVE. — De arthritide symptomatica
- OREILLARD et SABOURAUD. — *Médecine moderne*, 8 février 1893.
- PONS. — Thèse Lyon, 1905.
- POTAIN. — *Gazette des hôpitaux*, 2 oct. 1889. — *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1895.

- RAYET. — Traité des maladies de la peau.
SCHAMAUN. — Thèse Paris, 1896.
SAANAHAN. — Thèse Paris, 1853.
GERMAIN SEE et TALAMON. — *Progrès médical*, 1883.
SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX. — 15 janvier 1909 (Laignel-Lavastine). — 22 janvier 1909 (Chauffard et Troisième). — 30 avril 1909 (Thibierge et Gastinel).
TREMBLAY. — Thèse Paris, 1876.
TROUSSEAU. — Cliniques de l'Hôtel-Dieu.
VEYER. — Thèse Paris, 1919.
WILLAN. — Cutaneous diseases.
YANCOLOFF. — Thèse Paris, 1874.
-

